

POWERED BY **Dialog**

Ortho-methoxy-cinnamic aldehyde use as anti-microbial agent - to prevent denaturation of food and feedstuffs, paper, fibres, paints, etc.

Patent Assignee: KUREHA KAGAKU KOGYO KK

Inventors: KAWASAKI T; NAGANE S; NAGANE Y; SATO M

Patent Family (11 patents, 5 countries)

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
DE 3003096	A	19800731	DE 3003096	A	19800129	198032	B
JP 55100302	A	19800731	JP 19798900	A	19790129	198037	E
JP 55100303	A	19800731	JP 19798902	A	19790129	198037	E
JP 55102380	A	19800805	JP 19798901	A	19790129	198037	E
NO 198000194	A	19800825				198038	E
GB 2045596	A	19801105				198045	E
FR 2447154	A	19800926				198046	E
JP 1982001221	B	19820109				198205	E
JP 1982026643	B	19820605				198226	E
JP 1982026644	B	19820605				198226	E
GB 2045596	B	19830803				198331	E

Priority Application Number (Number Kind Date): JP 19798902 A 19790129; JP 19798901 A 19790129; JP 19798900 A 19790129

Alerting Abstract: DE A

o-Methoxy-cinnamaldehyde, (I), is used as a protective agent for industrial materials or prods. which are denatured by microorganisms.

The use of (I) in protecting food materials or prods., esp. animal feedstuffs, is claimed. Other protected materials are paint media, leather, pigments, fibres, paper, building materials, cosmetics, petroleum, metal adhesives including pastes, plastics, electronic instrument materials, agricultural prods. and waste waters. (I) combine (i) strong anti-microbial activity against microorganisms which cause the denaturation of industrial materials with (ii) very low toxicity to animals.

International Classification (Main): A01N-035/02 **(Additional/Secondary):** A23B-004/14, A23B-007/14, A23K-001/16, A23K-003/00, A23L-003/34, A61K-007/00, A61L-013/00, C07C-047/47

Original Publication Data by Authority

Germany

Publication Number: DE 3003096 A (Update 198032 B)

Publication Date: 19800731

****Verwendung von o-Methoxyzimtaldehyd als Schutzmittel fuer Materialien oder Produkte, die durch die Wirkung von Mikroorganismen denaturiert werden****

Assignee: Kureha Kagaku Kogyo K.K., Tokio (KURE)

Inventor: Sato, Masaki, Sagamihara, Kanagawa Nagane, Yasushi, Tokio Kawasaki, Takao, Sayama, Saitama, JP

Agent: Deufel, P., Dipl.-Chem. Dipl.-Wirtsch.-Ing. Dr.rer.nat.; Schoen, A., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Hertel, W., Dipl.-Phys., Patentanwaelte, 8000 Muenchen

Language: DE

Application: DE 3003096 A 19800129 (Local application)

Priority: JP 19798900 A 19790129 JP 19798901 A 19790129 JP 19798902 A 19790129

Original IPC: A01N-35/02 A23B-4/14 A23B-7/14 A23K-1/16 A23K-3/00 A23L-3/34 A61K-7/00 A61L-13/00 C07C-47/47

Current IPC: A01N-35/02 A23B-4/14 A23B-7/14 A23K-1/16 A23K-3/00 A23L-3/34 A61K-7/00 A61L-13/00 C07C-47/47

Claim: * 1. Verwendung von o-Methoxyzimtaldehyd als Schutzmittel fuer Materialie n oder Produkte, die durch die Wirkung von Mikroorganismen denaturiert werden.

France

Publication Number: FR 2447154 A (Update 198046 E)

Publication Date: 19800926

Language: FR

Great Britain

Publication Number: GB 2045596 A (Update 198045 E)

Publication Date: 19801105

Language: EN|GB 2045596 B (Update 198331 E)

Publication Date: 19830803

Language: EN

Japan

Publication Number: JP 55100302 A (Update 198037 E)

Publication Date: 19800731

****MICROORGANISM GROWTH RETARDER FOR INDUSTRIAL USE****

Assignee: KUREHA CHEM IND CO LTD

Inventor: SATO MASAKI NAGANE SHIGERU KAWASAKI TAKAO

Language: JA

Application: JP 19798900 A 19790129 (Local application)

Original IPC: A01N-35/02

Current IPC: A01N-35/02(A)|JP 55100303 A (Update 198037 E)

Publication Date: 19800731

****MICROORGANISM GROWTH RETARDER FOR ANIMAL FEED****

Assignee: KUREHA CHEM IND CO LTD

Inventor: KAWASAKI TAKAO SATO MASAKI NAGANE SHIGERU

Language: JA

Application: JP 19798902 A 19790129 (Local application)

Original IPC: A01N-35/02

Current IPC: A01N-35/02(A)|JP 55102380 A (Update 198037 E)

Publication Date: 19800805

****INDUSTRIAL AGENT FOR CONTROLLING GROWTH OF BACTERIA****

Assignee: KUREHA CHEM IND CO LTD

Inventor: KAWASAKI TAKAO SATO MASAKI NAGANE SHIGERU

Language: JA

Application: JP 19798901 A 19790129 (Local application)

Original IPC: A23L-3/34

Current IPC: A23L-3/34(A)|JP 1982001221 B (Update 198205 E)

Publication Date: 19820109

Language: JA|JP 1982026643 B (Update 198226 E)

Publication Date: 19820605

Language: JA|JP 1982026644 B (Update 198226 E)

Publication Date: 19820605

Language: JA

Norway

Publication Number: NO 198000194 A (Update 198038 E)

Publication Date: 19800825

Language: NO

Derwent World Patents Index

© 2006 Derwent Information Ltd. All rights reserved.

Dialog® File Number 351 Accession Number 1949306

⑨ 日本国特許庁 (JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—102380

⑪ Int. Cl.³
A 23 L 3/34

識別記号

庁内整理番号
6714—4B

⑬ 公開 昭和55年(1980)8月5日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 6 頁)

⑭ 工業用微生物発育抑制剤

相模原市東大沼 2—30—6

⑮ 特 願 昭54—8901

⑯ 発 明 者 長根 尉

東京都板橋区高島平 3—11—7

⑰ 出 願 昭54(1979)1月29日

⑰ 出 願 人 呉羽化学工業株式会社

⑱ 発 明 者 川崎隆夫
狭山市水野532—27

東京都中央区日本橋堀留町 1 丁
目 8 番地

⑲ 発 明 者 佐藤正喜

⑳ 代 理 人 弁理士 宮田広豊 外 1 名

明 細 書

1. 発明の名称

食品用微生物発育抑制剤

2. 特許請求の範囲

- (1) オルト—メトキシシンナムアルデヒドを有効成分とする食品用微生物発育抑制剤。

3. 発明の詳細な説明

本発明は、オルト—メトキシシンナムアルデヒドを有効成分とする食品用微生物発育抑制剤に関するものである。

本発明は、例えば魚肉、畜肉製品、醗酵製品(バター、チーズ、マーガリン、酒類、シヨウユ)、アン、佃煮類、メン類、その他の食品の微生物の障害に対し有用な微生物発育抑制剤を提供することを目的とするものである。

今日の我々の食生活の変化は、食品の画一化、規格化の面に最も顕著にあらわれている。この傾向は都市への人口集中、人手不足等の諸事情から

止むを得ない現象であるが、このため栄養価の高い、衛生的な加工食品をより安く、より大量に造ることが要求されるのであり、これには先ず食品の保存の問題を従来にも増して真剣に検討せねばならない。

従来より様々な物質、たとえばソルビン酸、デヒドロ酢酸、サリチル酸、ニトロフラノンなどが食品の防腐剤として使用されてきたが、あるものはその毒性の故に、またあるものは保存効果の不足のために満足すべき防腐剤とは言い難かつた。

また、コールドチェーンの充実化や、防腐剤を使用しない殺菌法、たとえば放射線による殺菌法なども考えられているが、それぞれに問題が多く、また省資源的な見地からも防腐剤添加に利があることは云うまでもない。このため現実の問題として保存効力のすぐれた、安全な防腐剤の開発が各方面から切望されていた。

このような観点から、本発明者等は、天然生薬

中から高性能の抗菌性物質を見出すべく鋭意努力を重ねてきたが、すでに抗菌剤として特許出願した(特願昭52-139717)桂皮の成分、オルトメトキシシンナムアルデヒドが、食品の腐敗原因菌に強力な抗菌力を有し、優れた防腐効果を示すことを知見して本発明をなすに至つた。

即ち、本発明のオルトメトキシシンナムアルデヒドは、微黄色結晶であり、パテルス・ズブテルス、パテルス・セレウス、パテルス・ミコイデス、クロストリジウム・パーFRINGENSに対して培地中濃度0.01%~0.05%で発育を完全に抑制する。

この効果は、例えばニトロフラゾンの如き合成抗菌剤と比較すると決して優れたものとは云えないが、安全な食品防腐剤として世界的に重用されている天然物由来のソルビン酸と比較すると本発明物質の優位性は歴然としている。ソルビン酸の各種細菌に対する発育阻止濃度は0.1~0.2%で

- 3 -

のであつてその強い芳香性のために芳香性健胃剤、矯味矯臭剤として広く世界的に使用され、また、中国においては発汗、解熱、鎮痛剤として実用されている。

このように桂皮末は広い薬理作用を示すばかりでなく、人体に対して極めて安全なものであり、しかも生産量も多いので原料として有望である。しかるに、桂皮末は上述したように広い薬理作用を示すもののその有効成分については必ずしも明らかにされていない。

本発明者らは、桂皮末よりの抽出物について精製を繰り返し行うことにより得られる有効成分がオルトメトキシシンナムアルデヒドであることを突きとめた。この物質は天然物の成分であり、人体に対して殆んど副作用を示さない。

桂皮末は上述した植物体の樹皮、根皮、材葉などのいずれを用いて乾燥したものでもよい。

桂皮末から上記活性成分を得るには、粉末化し

特開昭55-102380(2)
あり、しかも添加対象物のpHが7以上にあり、ソルビン酸がイオン化した状態になると、その効果は更に1/3~1/5に低下してしまう。このため、たとえばカマボコの如く弾力を出すためにアルカリ性での肉処理が必要な食品ではソルビン酸の効果は殆んど期待出来ず、ソルビン酸の効果を出すために酸性例^(例で)えは肉処理をするといわゆるアシの弱い、弾力のない製品となつてしまう、

3字は消

2字加へ

これに対し本発明のオルトメトキシシンナムアルデヒドは、イオン化する官能基をもたないため、液性の如何にかかわらずに安定した防腐効果を示し、広範な用途が期待出来る。

以下、本発明のオルトメトキシシンナムアルデヒド(以下本物質という)について詳説する。

本物質の天然産の原料として用いられる桂皮末はクスノキ科のシンナモム属(cinnamomum)に属するもので主として日本、東南アジア、中国南部、インドなどに分布している植物から調製されるも

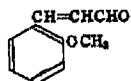
- 4 -

た桂皮末を有機溶剤で抽出し、濃縮して粗抽出物を得、ついでこれを以下に述べるようにして精製するといふ。なお、ここで有機溶剤は一般抽出用のものが広く適用できる。

上記粗抽出物をシリカゲル、活性アルミナ等の吸着剤を充填したカラムクロマトグラフィー、又は薄層クロマトグラフィー等の分離手段の組合せによりn-ヘキサン、ベンゼン、クロロホルム、メタノールなどの溶剤を用いて溶出分離し、ついで溶剤をドライアップしてシロツプ状物質を得る。更に、好ましくは、上記の操作を数回くり返して行い、最終的に得られたシロツプ状物質を再結晶化して目的物を得る。

上述のようにして得られる本物質の融点は45~46℃、沸点は295℃であり、元素分析値、赤外線吸収スペクトル、融点等の測定によると本物質は、下記式に示すオルトメトキシシンナムアルデヒドであると推定される。

- 6 -



そこで本発明者等は、これを更に確かめるために、オルトメトキシベンツアルデヒドとアセトアルデヒドを反応させ、得られる反応生成物を減圧蒸留して、沸点 $100 \sim 130^\circ\text{C} / 3 \text{ mm Hg}$ の溜分を分取し、再結晶して得られた合成によるオルトメトキシシンナムアルデヒドと、上述したようにして桂皮末より抽出、精製、分離された本物質とを比較したところ、それらの元素分析値、赤外線吸収スペクトル、融点測定値は両者とも一致しており、かつ混融試験においても融点降下はまったく認められなかった。

上記比較試験の結果により、桂皮中に存在する有効成分は先に推定したとおりオルトメトキシシンナムアルデヒドであることが確認された。本物質であるオルトメトキシシンナムアルデヒドは次のような特性を有する。

- 7 -

これらの結果から、本物質は多量に投与しても安全であることが判る。なお、本物質の投与1週間後、解剖したのが外観的及び内臓観察においても特記すべき異常所見を認めなかった。又、特記すべき中毒症状も認められなかった。

更に、亜急性毒性を知るために本物質を経口投与で 100 mg/kg 、経皮投与で 250 mg/kg 3ヶ月間連日投与しても死亡、異常が認められなかった。

第1表 急性毒性

試 料	ル ー ト	マウス数	LD ₅₀ (mg/kg)
粗 抽 出 物	経口投与 (p.o)	10	12000
オルトメトキシシンナムアルデヒド	経口投与 (p.o)	10	4430
同 上	経皮投与 (p.o)	10	8670

- 9 -

特開昭55-102380(3)

(1) 物 性

融 点 $45 \sim 46^\circ\text{C}$

沸 点 295°C

$160 \sim 161^\circ\text{C} (12 \text{ mm Hg})$

溶解性 メタノール、エタノール、アセトン、ベンゼン、クロロホルムに溶解し、水に溶解しない。

(2) 急性毒性及び亜急性毒性

オルトメトキシシンナムアルデヒドをツイン80（アトラスパウダー社製）1部と生理食塩水2部の混合液に懸濁し、実験動物として市販ICR-JCL系雌マウス（体重 $22 \pm 1 \text{ g}$ ）を用い、経皮投与（p.o）ならびに経口投与（p.o）により1週間後における生死を判定してリッチフィールド・ウィルコクソン（Litchfield-Wilcoxon）法からLD₅₀を求めて第1表のような結果を得た。なお、比較のために前記粗抽出物についても同様にLD₅₀を求めた。

- 8 -

(3) 抗菌スペクトル

供試化合物：本物質及び対照としてソルビン酸カリウムを用いた。
本物質を微粉砕したのち1% CMC溶液に懸濁し、これを原液として培地に添加した。

抗菌力測定方法：pH7の試菌したハートインフュージョン培地に供試化合物を所定の濃度になるように混和して平板を作成した。37℃で1昼夜斜面培養した菌体1白金耳を9 mlの生理食塩水に懸濁し、その懸濁液の1白金耳を琼脂平板に塗布し、37℃、48時間培養し観察した。常法にしたがつて最小発育阻止濃度を求めた。結果を第2表に示す。

-10-

第 2 表

供 試 菌 名	最小発育阻止濃度 (MIC)	
	オルト-メトキシシンナムアルデヒド	ソルビン酸カリウム*
バチルス・ズブチルス (<i>Bacillus subtilis</i>)	100 $\mu\text{g}/\text{ml}$	1000 $\mu\text{g}/\text{ml}$
バチルス・セレウス (<i>Bacillus cereus</i>)	200	2000 <
バチルス・ミコイデス (<i>Bacillus mycoides</i>)	200	2000 <
プロテウス・ブルガリス (<i>Proteus vulgaris</i>)	300	2000 <
クロストリジウム・パー フリンゲンス(<i>Clostridium perfringens</i>)	300	2000 <

* ソルビン酸換算

※ ※ クロストリジウムに対する MIC の測定には
pH 7 のブレイン・ハートインフュージョン増地
を使用し、37℃で嫌気培養を行ない菌液
培養後 2 日目に観察した。

本物質は細菌に対抗作用のあることを示し / ※ 加入

-11-

助剤、たとえば、シクロデキストリンなどを併用
してもよい。

本物質の使用量は、通常 0.001 ~ 0.5 % 好まし
くは 0.01 ~ 0.5% であるが使用する原料の種類、
処置法などにより適当な添加量が選択されること
が可能である。

本発明のオルト-メトキシシンナムアルデヒド
を有効成分とする食品用微生物発育抑制剤は安全
にしてかつ有効に使用し得る天然由来の物質である / ※ 加入
り、更に、合成による量産が可能であるため安価
に供給することができ、有用性は極めて大である。7 ※ 加入
実施例によつて本発明を詳細に説明する。

(以下余白)

ている。

特開昭55-102380(4)

本発明の食品用微生物発育抑制剤の適用範囲
は一次加工食品、二次加工食品ならびにこれら
に用いられる食品原料素材などに適用でき、腐
敗しやすい食品ならば特に限定されるものでな
い。たとえば酒類、しょうゆ、あん、佃煮類、
めん類、バター、チーズ、マーガリン等の脂肪
製品類、魚肉、畜肉製品類にも適用される。

本物質の微生物抑制のための添加方法として
は混和、溶解、浸漬、噴霧、注入、などの他、
使用する原料の種類処理法により適宜のものが
選択される。また本物質は粉末状のままある
いはあらかじめ適宜の溶媒たとえばエタノール、
プロピレングリコールなどの溶媒に溶解し、あ
るいは界面活性剤(CMCなど)により水に懸濁
させたのちに使用することなど、目的に応じて
適宜の方法が用いられる。また、本物質の水に
対する溶解性を向上させるために適当な溶解補

-12-

実施例 1 アンの保存効果

生アン 1.5 kg に砂糖 1 kg および本物質の粉末 0.5
 g を加え、30 分間加熱して煮沸したのち、大型
シャーレに 250 g ずつ分注して冷却した。これ
を 37℃の恒温器中に保存して変敗数を観察した。
結果を第 3 表に示す。

第 3 表

試 験 区	3 日後	5 日後	7 日後	9 日後
無添加対照区	2/10	10/10	—	—
ソルビン酸 2000ppm 添加区	0/10	3/10	10/10	—
本発明化合物 200ppm 添加区	0/10	0/10	0/10	0/10

数字は $\frac{\text{変敗シャーレ数}}{\text{供試シャーレ総数}}$

実施例 2 魚肉ソーセージの保存効果

クロカワカジキ 30 %, クジラ 50 %, スケソ
ウ 20 % から成る魚肉のすり身の全量に対し、粉
粉 10 %, 豚脂 10 %, 食塩 3 %, 水 14 % を加

-13-

-14-

え、これに本物質を全量に対し400 ppm、および対照としてソルビン酸カリウムをソルビン酸換算で2000 ppmを添加し、混合攪拌してから塩化ビニリデン製フィルムケーシングに充填密封し、90℃、60分間加熱殺菌してから35℃の恒温器内に置き変敗数をみた。

結果を第4表に示す。

第4表

保存日数 (日)	7	14	21	28
試験区				
無添加対照区	20/20	—	—	—
ソルビン酸添加区	1/20	8/20	20/20	—
本物質添加区	0/20	0/20	2/20	4/20

数字は $\frac{\text{膨張本数}}{\text{全検体数}}$

実施例3 カマボコの防腐試験

アジ50系、スケソウ50系、の混合魚肉のス

-15-

参考例1 桂皮から本物質の抽出

粉末化した同方桂皮をクロロホルムと共に20分間振盪抽出し、抽出液を濃縮して粗抽出物を得る。

粗抽出物をシリカゲル(和光ゲルC200)充填カラムに吸着させ、この吸着物をn-ヘキサン、ベンゼン-クロロホルム混液(9:1)、クロロホルム、メタノールの各溶剤で順次的に溶出し、このうちベンゼン-クロロホルム(9:1)で溶出した画分を分取する。

更にこの画分を活性アルミナ(和光活性アルミナ90中性活性度1)充填カラムに吸着させ、上記の各溶剤で順次的に溶出し、このうちクロロホルム溶出画分を分取する。これを更にシリカゲル薄層(メルク社製、キーゼルゲルG 0.25mm厚さ)を用いベンゼンで展開し、Rf=0.4の緑色螢光を発するスポット部分をかきとり、クロロホルムで抽出し、クロロホルムを留去して、淡黄色

-17-

特開昭55-102380(5)

り身に対し、澱粉8g、水20g、食塩3g、砂糖3g、本物質(200 ppm)あるいはソルビン酸(2000 ppm)を加え、混合攪拌してから塩化ビニリデン製フィルムケーシングに充填密封し20本製造した。90℃、60分間加熱してから35℃の恒温器内に置き、変敗数をみた。

結果を第5表に示す。

第5表 カマボコ防腐試験結果

保存日数 (日)	7	14	21
試験区			
無添加区	2/20	20/20	20/20
ソルビン酸2000ppm添加区	0/20	5/20	18/20
本物質200ppm添加区	0/20	0/20	1/20

表中の数字は $\frac{\text{腐敗本数}}{\text{試験総本数}}$

シロップ状物質を得る。この操作を2回くり返し、最終的に得られたシロップを冷却して結晶化せしめ、少量のメタノールより再結晶させて、融点45.8℃、元素分析値炭素74.25%、水素6.20%の結晶物(構成元素は炭素、水素および酸素)を得た。また、この結晶物の赤外線吸収スペクトルは添付の第1図に示すとおりである。

次に、上記結晶物がオルト-メトキシシンナムアルデヒドであることを同定するために、次に示す方法によりオルト-メトキシシンナムアルデヒドを合成し、その物性を調べた。

エタノール300mlおよび水400mlの混液中に水酸化ナトリウム10g、オルト-メトキシベンツアルデヒド50gを溶解し、得られる溶液に0~5℃でアセトアルデヒド40gを滴下攪拌する。滴下終了後、約2時間同温度にて攪拌を継続したのち、水400mlを加え、ベンゼンで抽出する。ベンゼン層を水洗、乾燥したのち留去し、得

-18-

られる赤褐色シロップ状物質を減圧蒸留し、沸点
 100~130℃/3mmHg の溜分を分取する。
 この溜分を冷却固化せしめ、少量のメタノールよ
 り再結晶せしめ無色結晶3.6gを得る。このも
 のの融点は45.5℃で元素分析炭素74.14%、
 水素6.19%であつた。このオルトメトキシシ
 ンナムアルデヒドの赤外線吸収スペクトルは添付
 の第2図に示すとおりである。上記測定値から、
 合成されたオルトメトキシシンナムアルデヒド
 と桂皮末より得られた上記結晶物は融点、元素分
 析値、赤外線吸収スペクトルが一致していること
 が理解される。さらに、桂皮末より収得されたも
 のと合成物とを混合法によつて調べたところ融点
 降下は認められなかつた。

4. 図面の簡単な説明

第1図は天然物より収得したオルトメトキシ
 シンナムアルデヒドの赤外線吸収スペクトルを、
 第2図は合成法により得たオルトメトキシシ

特開昭55-102380(6)

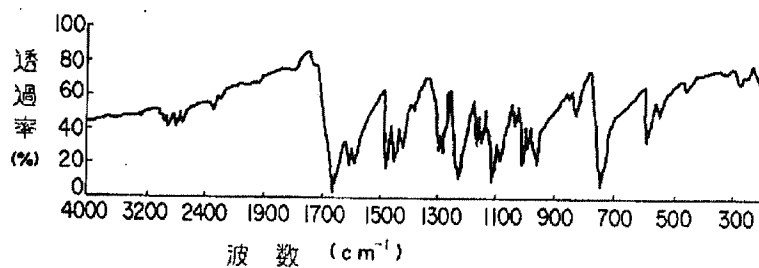
ナムアルデヒドの赤外線吸収スペクトルを示す。

(110) 興和化学工業株式会社
 高田 広 司
 代理人 川 口 義 彦

-19-

-20-

第 1 図



第 2 図

